

근시환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 이용한 굴절력 및 안축장에 따른 맥락막두께의 변화

김은주 · 김지현 · 구성현 · 이규원 · 이정호

제일안과병원

목적: 한국인의 근시 환자에서 Enhanced depth imaging (EDI)로 측정된 맥락막두께와 굴절력 및 안축장에 따른 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 만 19세에서 39세 사이의 근시환자 90명 90안을 대상으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 이용한 EDI방법으로 맥락막 영상을 얻었으며 조절마비굴절검사로 구면렌즈대응치를, IOL master[®]로 안축장을 측정하여 중심와아래 맥락막두께와 상관관계를 조사하였다.

결과: 평균 나이는 25.44세, 평균 구면렌즈대응치는 -5.06 디옵터(D), 평균 안축장은 25.70 mm, 평균 중심와아래 맥락막두께는 281.47 μm 였다. 다중회귀분석모형에서 맥락막두께는 나이에 따른 유의한 차이는 없었으며, 구면렌즈대응치가 -1D 증가할수록 평균 13.58 μm 감소하였으며, 안축장이 1 mm 증가할수록 평균 33.99 μm 감소하였고, 남성에서 안축장, 굴절력을 보정하였을 때 59.82 μm 두껍게 측정되었다($p < 0.001$).

결론: 근시를 가진 젊은 한국인에서 맥락막의 두께는 굴절력 및 안축장과 유의한 상관관계가 있으며 이를 보정한 경우 남성에서 여성보다 맥락막두께가 더 두껍게 측정되었다.

<대한안과학회지 2012;53(12):1814-1822>

근시의 정도가 증가함에 따라 안구의 길이는 늘어난다고 알려졌으며 나아가 고도 근시로 진행되는 경우 락카칠 균열(lacquer cracks), 맥락막신생혈관, 맥락막망위축을 동반하는 변성근시가 발생할 수 있다.¹⁻³ 그리고 높은 산소요구량을 필요로 하는 시세포층을 포함한 망막외층은 맥락막을 통해 혈액공급을 받으며, 맥락막 두께가 감소하거나 혈관조직이 소실되는 경우에 시세포의 손상과 시력에 영향을 미칠 수 있으며⁴ 안축장이 증가하는 경우 망막조직의 확장(stretching)을 유발하여 결국 망막기능 및 시기능을 떨어뜨린다고 보고하고 있다.^{5,6} 맥락막은 망막색소상피 아래에 위치하며 검안경, 안저사진, 형광안저혈관조영술을 통해서 관찰이 어려우며 적외선 영역의 광선을 이용한 인도시아닌그린 혈관조영술을 통해 맥락막혈관 조영이 가능하지만 단면적인 영상을 얻기에는 어렵다. 최근 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 이용하여 맥락막의 단면적 영상 및 두께를 측정하는 방법이 Spaide et al⁷에 의해 처음으로 고안

되었으며 이를 통한 생체의 맥락막에 대한 연구가 더욱 활발해지고 있다. 여러 연구를 바탕으로 맥락막의 변성은 시력의 지장을 초래하는 질환의 원인 중의 하나로 알려졌고 대표적인 것이 나이관련황반변성, 결절맥락막혈관병증, 중심장액맥락망막병증, 맥락막신생혈관을 동반한 병적근시 등이 있다.⁸⁻¹¹ Kim and Kim¹²은 근시를 가진 한국인을 대상으로 하여 근시정도에 따른 맥락막의 두께가 굴절력 및 안축장과 유의한 상관관계가 있으며 안축장과 굴절력이 증가할수록 맥락막의 두께는 얇아진다고 보고하였다. 그러나 맥락막의 두께는 안축장 및 굴절력에 따른 변화 이외에도 연령이 증가함에 따라 얇아지며, 성별과 인종에 따른 차이를 보인다고 알려졌으므로¹³⁻¹⁷ 본 연구에서는 근시를 제외한 다른 안질환이 없는 건강한 성인에서 나이, 성별, 안축장 및 근시정도에 따른 맥락막의 두께를 비교 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2011년 5월부터 8월까지 본원에서 굴절교정수술을 시행받기로 예정된 만 19-39세의 젊은 근시환자를 대상으로 교정시력이 0.8 이상이면서 다른 안질환이 없는 90명 90안을 조사하였다. 모든 대상 환자는 굴절 수술 이전에 세극등

■ 접수 일: 2012년 5월 8일 ■ 심사통과일: 2012년 8월 25일
■ 게재허가일: 2012년 11월 6일

■ 책임저자: 이정호
대구광역시 동구 아양로 1
제일안과병원
Tel: 053-959-1751, Fax: 053-959-1758
E-mail: eyejholee@hotmail.com

검사, 골드만 안압측정, 조절마비굴절검사, 최대교정시력, 안저검사, 안축장, 중심와아래 맥락막두께를 측정하였다. 대상자 중 망막질환의 과거력이 있거나 소견이 보이는 환자, 최대교정시력이 0.8 미만인 경우, 이전에 안과적 수술의 과거력이 있거나 맥락막과 망막의 질환, 녹내장을 진단 받았거나 안압이 21 mmHg 이상인 경우, 그리고 당뇨와 고혈압과 같은 전신적인 질환이 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

Enhanced Depth Imaging (EDI) 방법은 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Spectralis OCT®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 망막을 찍을때 보다 대물렌즈를 눈에 가까이 가져가면 영상이 뒤집히면서 맥락막이 더 선명하게 관찰되는 방법이며 맥락막 두께측정은 맥락막 영상을 얻은 후 내장된 경계설정(segmentation line) 기능을 이용하여 내경계막과 브루크막을 확인한 후 중심와아래에서 망막색소상피인 고반사선의 외측에서 맥락막-공막의 경계(chorioscleral interface)까지의 거리를 내장된 캘리퍼를 이용하여 측정하였다(Fig. 1). 안축장은 IOL Master® (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용하여 측정하였으며 신호대 잡음비(Signal to noise ratio, SNR)가 2.1보다 작은 경우나 안축장의 길이를 측정할 수 없는 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 조절마비 굴절검사는 cyclopentolate HCL 1% (Cyclogyl®, Alcon, USA)를 5분 간격으로 2회 이상 점안하고, 점안 30-40분 후 동공 산대 및 대광반사의 소실을 확인한 후 굴절검사를 시행하여 구면렌즈대응치(spherical equivalent)를 측정하였다.

통계학적 분석은 PASW Statistics 18.0 version (SPSS inc., Chicago, IL)을 이용하였으며 연령, 성별, 안축장, 구

면렌즈대응치에 따른 맥락막 두께는 Independent *t*-test와 One-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 평균 및 표준편차를 비교분석하였고, 맥락막 두께와 연령, 성별, 안축장 및 구면렌즈대응치간의 상관관계를 분석하기 위하여 상관분석 및 선형회귀분석을 시행하여 유의한 인자를 확인하였다. 회귀분석의모형의 적합성은 산점도를 이용하여 각변수간의 선형성을, Kolmogorov-Smirnov와 Shapiro-Wilk test의 *p*값의 유의확률을 확인하여 오차항의 정규성을 검증하였고 선형회귀분석의 예측값과 잔차를 분석하여 정규곡선을 이루는지 확인하여 정규성을 확인하였다. 오차항의 독립성은 Durbin-Watson 값을 구하여 독립성을 만족하는가 확인하였으며 가장 적합한 모형을 선정하기 위해 단계적 선택법(Stepwise selection)을 이용하였고 *p*<0.05인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

총 90명(90안)을 대상으로 하였고 남자는 41안(45.6%), 여자는 49안(54.4%)이었으며 대상군의 나이는 만 19-39세(평균 25.44 ± 5.99세)였으며 구면렌즈대응치는 -0.75D~-11.5D (평균 -5.06 ± 2.33D), 안축장은 23.30-28.02 mm (평균 25.70 ± 1.15 mm)였으며 중심와아래 맥락막두께는 110-472 μm (평균 281.41 ± 70.82 μm)였다(Table 1).

본 연구에서 연령에 따른 맥락막의 두께의 상관분석(Pearson correlation 상관계수 0.004 (*p*=0.972)) 및 선형회귀분석($R^2=0.284$, *p*=0.924)에서 의미 있는 변화는 관찰할 수 없었다.

성별에 따른 비교에서 남성의 경우에는 구면렌즈대응치

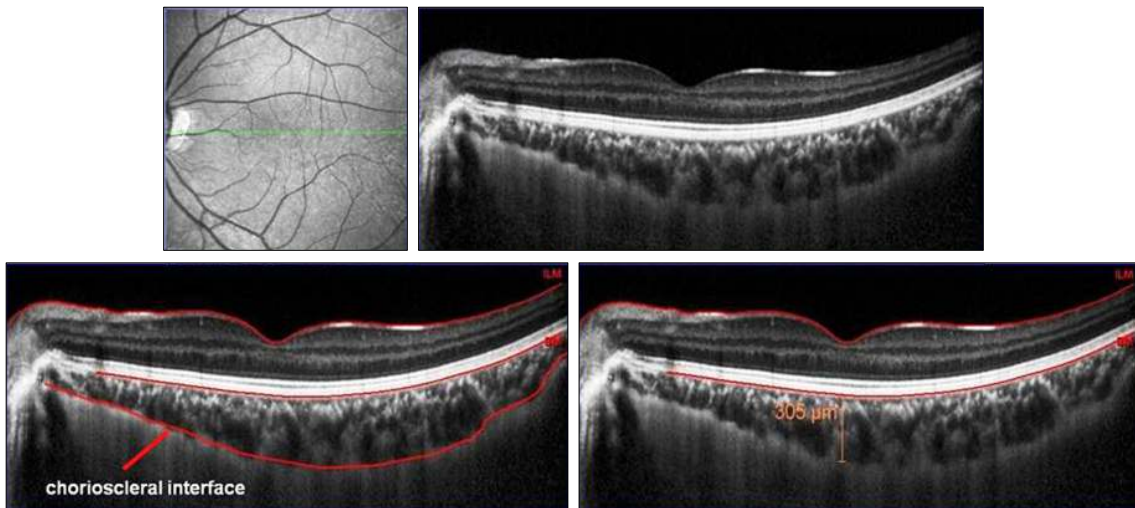


Figure 1. Cross-sectional image of the choroid using enhanced depth imaging optical coherence tomography (OCT). Subfoveal choroidal thickness was measured vertically from the outer border of retinal pigment epithelium (RPE) to the inner border of the sclera (chorioscleral interface).

Table 1. Characteristics of the Study population of 90 Korean myopic patients

	Total	Male	Female	p-value
Number of eyes	90	41	49	
Age (yrs)	25.44 ± 5.99	24.68 ± 5.08	26.08 ± 6.64	0.272
Spherical equivalent (D)	-5.06 ± 2.33	-5.21 ± 2.24	-4.93 ± 2.43	0.580
Axial length (mm)	25.70 ± 1.15	26.16 ± 1.06	25.31 ± 1.08	<0.001*
Choroidal thickness (μm)	281.47 ± 70.82	299.28 ± 64.13	266.56 ± 73.31	0.028*

Values are presented as number or mean ± SD.

*p < 0.05; Independent t-test was used.

Table 2. Choroidal thickness according to spherical equivalent (SE)

	SE ≤ -2D	-2D < SE ≤ -3D	-3D < SE ≤ -4D	-4D < SE ≤ -5D	-5D < SE ≤ -6D	-6D < SE ≤ -7D	-7D < SE ≤ -8D	-8D < SE	p-value
Number of eyes	7	16	9	15	14	12	8	9	
Axial length (mm)	24.34 ± 0.97	24.69 ± 0.49	24.92 ± 0.49	25.56 ± 0.83	25.83 ± 0.46	26.35 ± 0.93	26.94 ± 0.77	27.37 ± 0.56	<0.001*
Choroidal thickness (μm)	321.86 ± 43.59	325.28 ± 62.34	303.06 ± 94.75	278.93 ± 46.60	275.25 ± 71.40	251.17 ± 70.43	250.06 ± 74.34	232.78 ± 58.84	0.01*

Values are presented as number or mean ± SD.

*p < 0.05; one-way ANOVA was used.

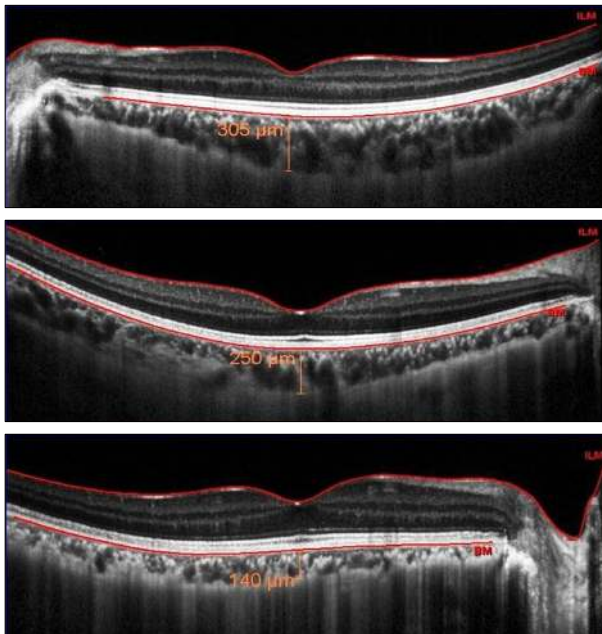


Figure 2. (Top) Subfoveal choroidal thickness shows 305 μm in 25 years old female with axial length (A.L) 24.09 mm and spherical equivalent (S.E) -1.88 D. (Middle) Subfoveal choroidal thickness shows 250 μm in 19 years old female with A.L 24.78 mm and S.E -3.00 D. (Bottom) Subfoveal choroidal thickness shows 140 μm in 35 years old female with A.L 25.65 mm and S.E -7.75 D. As spherical equivalent and axial length of patients increases, subfoveal choroidal thickness has a tendency to decrease.

가 $-5.21 \pm 2.24D$, 안축장은 26.16 ± 1.06 mm, 맥락막 두께는 299.28 ± 64.13 μm였으며 여성에서는 구면렌즈대응치 $-4.93 \pm 2.43D$, 안축장 25.31 ± 1.08 mm, 맥락막 두께 266.56 ± 73.31 μm로 성별에 따른 굴절력의 차이를 보이지 않았으나($p=0.583$) 안축장의 경우 남성에서 통계

적으로 유의하게 더 길었으며($p<0.001$) 맥락막의 두께는 남성에서 여성보다 두껍게 측정되었다($p=0.028$)(Table 1).

굴절력에 따른 맥락막 두께 비교에서는 -2D 이하에서는 321.86 ± 43.59 μm, -2D 초과 -3D 이하인 경우 325.28 ± 62.34 μm, -3D 초과 -4D 이하인 경우 303.06 ± 94.75 μm, -4D 초과 -5D 이하인 경우 278.93 ± 46.60 μm, -5D 초과 -6D 이하인 경우 275.25 ± 71.40 μm, -6D 초과 -7D 이하인 경우 251.17 ± 70.43 μm, -7D 초과 -8D 이하인 경우 250.06 ± 74.34 μm, -8D 초과인 경우 232.78 ± 58.84 μm로 굴절력이 증가할수록 맥락막두께는 감소하였다($p=0.01$)(Fig. 2, Table 2).

안축장에 따른 맥락막 두께 비교에서는 안축장인 25 mm 미만인 경우 맥락막두께는 318.85 ± 71.00 μm, 25 mm 이상 26 mm 미만인 경우 278.10 ± 69.18 μm, 26 mm 이상 27 mm 미만인 경우 258.32 ± 68.24 μm, 27 mm 이상인 경우 254.31 ± 54.08 μm로 안축장이 길어질수록 맥락막 두께는 유의하게 감소하였다($p=0.007$)(Table 3).

선형회귀분석에서 중심와아래 맥락막두께는 구면렌즈대응치의 절대값과 양의 상관관계를 보였으며, 연령, 성별을 보정한 경우 구면렌즈대응치가 -1D 증가할수록 맥락막 두께는 13.58 μm 감소하였다($p<0.001$, $R^2=0.226$)(Fig. 3). 동일한 방법의 선형회귀분석으로 중심와아래 맥락막두께는 안축장의 길이와 음의 상관관계를 보였으며 연령, 성별을 보정한 경우 안축장이 1 mm 증가할수록 맥락막 두께는 33.99 μm 감소하였다($p<0.001$, $R^2=0.291$)(Fig. 3). 성별에 따른 중심와아래 맥락막두께는 남성에서 안축장이 더 길었으며 이를 보정한 경우에서 남성이 여성보다 59.82 μm 더 두껍게 측정되었다($p<0.001$, $R^2=0.284$). 단계적 선택법(Stepwise selection)을 이용한 선형회귀분석에서 다중

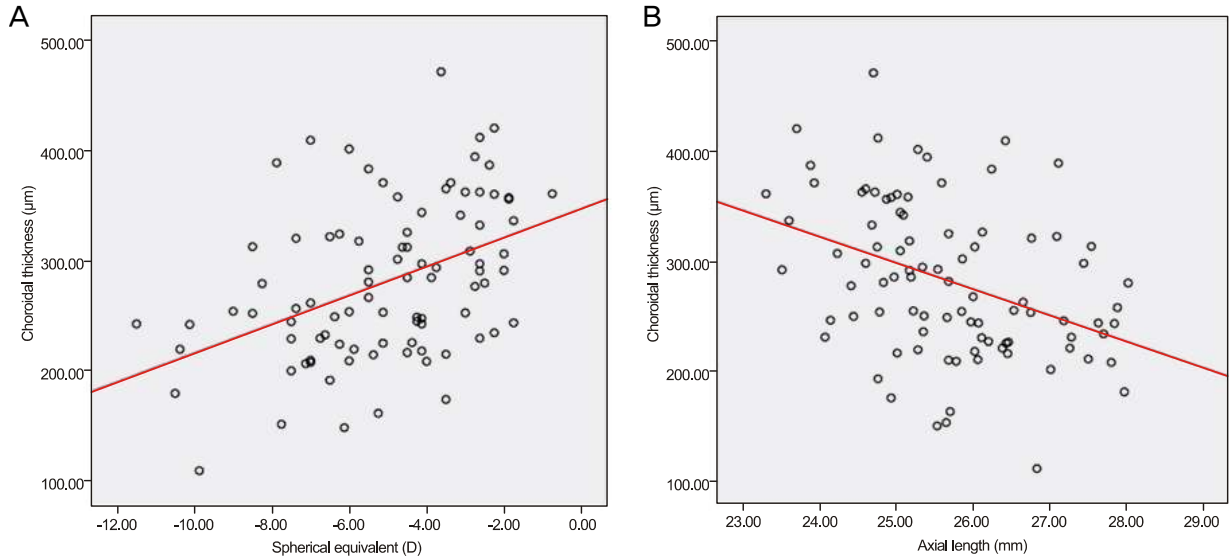


Figure 3. (A) Scatterplot of spherical equivalent and subfoveal choroidal thickness of all subjects shows a significant positive correlation ($p < 0.001$: $y = 13.58x + 347.60$; $R^2 = 0.226$). (B) Scatterplot of axial length and subfoveal choroidal thickness of all subjects shows a significant negative correlation ($p < 0.001$: $y = -33.99x + 897.01$; $R^2 = 0.291$).

Table 3. Choroidal thickness according to axial length (AL)

	AL < 25.0	25.0 ≤ AL < 26.0	26.0 ≤ AL < 27.0	27.0 ≤ AL	p-value
Number of eyes	26	29	19	16	
Spherical equivalent (D)	-2.95 ± 1.15	-4.59 ± 1.54	-6.21 ± 1.67	-7.98 ± 1.87	<0.001*
Choroidal thickness (µm)	318.85 ± 71.00	278.10 ± 69.18	258.32 ± 68.24	254.31 ± 54.08	0.007*

Values are presented as number or mean ± SD.

* $p < 0.05$; one-way ANOVA was used.

Table 4. Multiple linear regression model with stepwise selection for subfoveal choroidal thickness by age, sex, axial length and spherical equivalent

Factor	Coefficient	Standardized Coefficients	p
Intercept	1187.848		<0.001
Sex	-61.714	-0.551	<0.001
Axial length	-33.965	-0.436	<0.001

Subfoveal choroidal thickness = 1187.848 + (-61.714 × Sex) + (-33.965 × axial length), $F = 20.016$, $p < 0.001$, $R^2 = 0.299$.

공선성이 존재하는 인자는 없었으며 맥락막두께와 가장 유의한 관계를 가진 인자로는 안축장, 성별순으로 조사되었다 (Table 4).

고 찰

맥락막의 두께는 조직학적 연구에서 170–220 µm 정도로 보고되고 있으나¹⁸ Margolis and Spaide¹⁴는 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 EDI방법으로 정상시력을 가지는 대상(평균나이 50.4세)에서 맥락막 두께를 측정하여 평균 287 µm를 보고하였으며 Ikuno et al¹⁹은 평균 37.6세의 대상자에서 고해상도 빛간섭단층촬영기(high-penetration OCT)를 이용하여 평균 292.7 µm, 같은 대상자에서 EDI기

법으로 평균 283 µm로 보고하였다. 한국인을 대상으로 한 연구는 Kim et al²⁰이 황반변성과 결절맥락막혈관병증, 중심장액맥락망막병증 환자의 맥락막 두께를 건강한 대조군 29명을 대상으로 하여 비교하였으며 건강한 대조군(평균 59.75세)의 중심와아래 맥락막두께는 평균 247 µm로 보고하였다. 이처럼 맥락막의 두께가 차이를 보이는 것은 조직학적 검사에서 시행하는 조직의 고정이 조직의 수축(shrinkage)를 유발하여 정확한 맥락막 두께의 측정이 어려우며 나이가 증가함에 따라 맥락막의 두께는 감소하는 것으로 설명되어진다.^{14,21} 또한 맥락막은 풍부한 혈관조직으로 맥락막의 두께는 여러 요인에 따라 변한다고 보고되고 있으며 이러한 요인으로는 안압(intraocular pressure), 관류압(perfusion pressure), 내인성 산화질소 생성정도

(endogenous nitric oxide production), 맥락막 신경절 세포(choroidal ganglion cell)의 혈관수축성 분비물질 생성 정도(vasoactive secretory production), 내인성 순환 카테콜라민의 양(endogenous circulating catecholamine), 맥락막의 고유한 혈관수축성(intrinsic vasomotricity)에 따라 맥락막 두께가 변할 뿐만 아니라²²⁻²⁷ 연령, 굴절력, 안축장, 인종 및 측정시간 등에 의해서도 차이가 난다고 알려졌다.^{13-17,28} 본 연구에서는 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 EDI기법으로 맥락막의 두께를 측정하였으며 대상자의 평균 나이는 25.4세로 기존의 연구보다 비교적 젊은 연령을 대상으로 하였음에도 불구하고 중심와아래 맥락막의 두께는 평균 281.47 μm 로 측정되어 나이를 고려한다면 좀더 얇게 측정된 것으로 생각한다. 그러나 대상자들이 모두 근시를 갖고 있으므로 인종적 차이를 제외하고 나이를 고려한다면 큰 차이를 보이지 않을 것으로 생각한다. 본 연구의 대상과 비슷하게 근시를 가진 한국인을 대상으로 한 연구에서 중심와 맥락막두께가 평균 325.73 μm 로 본 연구의 281.47 μm 보다 다소 두꺼운 것으로 측정되었다.¹² 그러나 본 연구의 대상자의 평균 굴절력이 -4.91D로 Kim and Kim¹²의 연구대상자보다 약 -0.94D 더 높은 근시를 보이며 안축장이 25.70 mm으로 0.59 μm 더 긴 환자를 대상으로 하였으므로 맥락막의 두께의 차이를 보이는 것으로 해석할 수 있다.

Margolis and Spaide¹⁴는 현재 정확하게 밝혀지지 않았지만 정상인의 맥락막 두께는 중심와에서 가장 두꺼우며 이는 황반영역이 가장 높은 대사요구량을 가지고 있기 때문이라고 주장하였다. 이는 형광안저혈관조영술에서 중심와의 맥락막 동맥과 모세혈관이 다른 부위보다 가장 빠르게 조영되며 더 조밀한 것으로 확인할 수 있다.²⁹ 따라서 중심와부위의 형광조영이 느리거나 저하되는 경우에는 혈액순환 장애를 나타내며 망막의 허혈을 유발할 수 있어 결국 신생혈관을 동반하는 여러 맥락막과 관련된 질환이 발생할 수 있을 것으로 예측된다. 그리고 맥락막의 혈액순환은 맥락막의 정맥의 수평, 수직 직경으로 예측할 수도 있으며 이는 맥락막 두께와 유의한 상관관계를 가진다고 보고되고 있다.³⁰ Ramrattan et al²¹은 6세에서 100세까지의 안은행에서 얻어진 안구를 조직학적 검사를 통해 맥락막 두께와 맥락막 모세혈관의 밀도와 직경을 분석하였는데 맥락막의 두께는 연령이 증가함에 따라 가장 큰 영향을 받으며 맥락막 모세혈관의 밀도와 직경과 유의한 상관관계가 있는 것으로 보고하였다. 고도근시환자에서도 조직학적 검사에서 맥락막은 두께가 얇아져 있으며 일부에서는 맥락막혈관이 소실되고 맥락막모세혈관이 심하게 얇아지는 것을 관찰할 수 있다.^{31,32} 따라서 맥락막 두께의 감소는 맥락막 혈관의

감소를 상대적으로 반영할 수 있다는 결론을 얻을 수 있으며 근시가 진행하면 할수록 맥락막의 두께의 감소를 초래하여 맥락막의 혈액순환에 영향이 있을 것으로 생각한다.

근시의 진행은 굴절력의 증가와 안축장의 증가로 연관되는데 먼저 굴절력과 맥락막 두께에 대한 연구에서 Fujiwara et al¹⁵은 고도 근시 환자에서 구면렌즈대응치가 -1D 증가함에 따라 맥락막 두께는 8.7 μm 감소한다고 보고하였으며 Ikuno et al¹³은 구면렌즈대응치가 -1D 증가할수록 중심와 아래 맥락막두께는 9.3 μm 감소한다고 보고하였다. 한국인을 대상으로 한 Kim and Kim¹²의 연구에서는 구면렌즈대응치가 -1D 증가함에 따라 중심와아래 맥락막 두께는 14.19 μm 감소하였으며, 본 연구에서도 구면렌즈대응치가 -1D 증가할수록 맥락막두께는 13.58 μm 감소를 보였으며 이와 비슷한 양상을 보였다.

안구의 축성 성장은 근시 정도의 증가 및 맥락막 조직의 두께 감소를 유발하며 결국 망막 기능을 감소시키는 것으로 알려졌다.^{5,6} 이러한 사실은 동물 실험에서 안축장의 증가로 인해 맥락막 모세혈관의 밀도와 직경이 감소하여 맥락막 변성이 발생하는 결과와 관련이 있으며³³ 이는 고도근시 환자에서 축성 성장이 안구의 확장(stretching)을 초래하여 맥락막 뿐만 아니라 망막의 조직에도 영향을 끼쳐 시세포의 밀도감소와 기능부전, 형태학적인 변화를 초래하여 고도 근시환자에서 시력 저하의 병태생리학적 역할을 담당할 것으로 생각되어진다. Ikuno et al¹³은 안축장과 맥락막 두께에 대한 연구에서 안축장이 1 mm 증가할수록 맥락막 두께는 22.0 μm 감소한다고 보고하였으며, Agawa et al¹⁶은 ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) subfield에서 1 mm 중심원(central subfield)의 맥락막 두께는 안축장이 25 mm 이하인 군이 378 μm , 25 mm 이상인 군이 332 μm 였으며 맥락막 두께는 안축장과 음의 상관관계를 보인다고 보고하였다. Kim and Kim¹²은 안축장이 1 mm 증가함에 따라 맥락막 두께가 27.87 μm 감소한다고 하였으며 본 연구에서는 안축장이 1 mm 증가함에 따라 맥락막 두께는 33.99 μm 감소하는 음의 상관관계를 보였고 이는 기존의 연구와 상응하는 결과로 해석된다.

고도근시에서 시력저하의 원인으로 맥락막과 연관된 경우는 맥락망막신생혈관을 동반한 병적근시가 발생하는 것을 예로 들 수 있다. 병적근시는 안축장이 26.5 mm 이상이거나 굴절이상인 경우로 정의되어 있으며 고도근시인 경우 맥락막 순환의 장애를 동반한다는 것이 레이저 도플러 속도계검사(laser doppler velocimetry)와 색조 도플러 초음파검사(color doppler ultrasonography), 안구박동폭검사(ocular pulse amplitude)를 통하여 알려졌다.^{34,35} Wakabayashi and Ikuno³⁶는 맥락막신생혈관을 동

반하는 병적근시는 나이가 더 많을수록, 인도시아닌그린 혈관 조영술에서 맥락막 충만지연(filling delay)이 나타나는 경우, 그리고 맥락막의 두께 감소를 보이는 경우에 발생이 증가하는 위험요소로 들었다. 이중에서 맥락막 충만지연이 맥락막신생혈관 발생과 연관된 가장 큰 위험인자로 분석되었으며 두 번째로 맥락막두께가 얇을수록 맥락막신생혈관이 더 많이 발생한다고 보고하였다. 맥락막 충만지연은 나이관련황반변성, 결절맥락막혈관병증, 중심장액맥락막병증 등의 환자에서 맥락막신생혈관이 동반되는 경우에서 관찰되는 소견이며, 맥락막 순환장애가 시세포, 뮐러세포 및 망막색소상피가 있는 바깥 망막층의 저산소증을 유발하여 이러한 세포에서 혈관내피세포 성장인자의 생성을 증가시켜 맥락막신생혈관을 유발한다고 유추하였다. 신생혈관이 동반된 병적근시에서도 항혈관내피세포성장인자 항체 주사가 효과가 있으므로 아마도 동일한 기전으로 발생할 가능성이 많고 결국 맥락막순환장애와 관련이 있을 것으로 추론하였다. 그러나 맥락막 두께 감소가 고도근시에서 맥락막신생혈관과 관련된 인자로 분석되었으나 맥락막 충만지연과는 상관관계가 없었다. 따라서 맥락막 혈류의 감소가 두께의 감소와 연관되어 있는 것이 아니라 아마도 맥락막 혈관의 모양의 변형이나 혈류속도가 맥락막 충만지연과 관계가 있을 것으로 추정하였다. 이들의 연구에서 연령은 맥락막 충만지연과 맥락막두께 감소에 유의한 인자로 분석되었으며 다른 조직학적 연구에서 연령이 증가할수록 맥락막 세동맥이 감소하며 맥락막 혈류 및 두께도 감소하고 이러한 변화가 고도근시환자에서 나이가 들어감에 따라 시력손상 및 근시성 변성이 더욱 빈번해진다는 역학연구와 상응하는 결과로 생각한다.^{37,38}

본 연구에서 주목할 만한 것으로 맥락막두께가 성별에 따른 차이를 보이는 것이다. 남성의 경우에서 안축장 및 굴절력이 더 컸음에도 불구하고 여성보다 더 두꺼운 것으로 측정되었으며 안축장과 구면렌즈대응치를 보정한 경우에도 남성에서 더 두꺼웠다. 이러한 성별에 따른 차이는 여러 망막질환의 유병률의 차이를 설명할 수 있는 근거가 될 수 있을 것으로 생각한다. 특히, 중심장액맥락막병증은 남자에서 보다 빈번하며³⁹ 근시성 변화나 황반변성의 경우 여자에서 더욱 빈번하게 발생된다는 연구가 있었다.⁴⁰⁻⁴³ 중심장액맥락막병증의 환자에서 측정된 맥락막의 두께가 건강한 성인보다 더 두꺼웠고⁴⁴ Verteporfin을 이용하여 광역항암치료 후 맥락막 두께가 얇아졌다는 여러 보고가 있었다.^{45,46} 따라서 맥락막의 두께가 중심장액맥락막병증과 관련이 있으며⁴⁴ 맥락막의 두께가 성별에 따른 차이를 보이므로 유병률의 차이를 설명할 수도 있겠다. 근시성 변화에 대한 연구 중 전국건강영양상태조사(National Health and Nutrition

Examination Survey)와⁴² Beaver Dam연구를⁴⁰ 예로 들 수 있는데, 근시의 유병률이 여성에서 더 흔하며 근시의 정도 역시 여성에서 더 높다고 하였다. 또한 쌍둥이에서 근시 유병을 연구한 보고에서도 성별이 근시 유병과 관련된 인자로 연구되었다.⁴⁷ Li et al¹⁷은 건강한 덴마크 성인(평균 24.9세)을 대상으로 하여 EDI기법을 이용하여 성별에 따른 맥락막의 두께는 차이를 조사하였다. 남성에서 여성보다 58.2 μm 더 두꺼웠으며 나이와 안축장을 보정한 경우 맥락막의 두께가 약 18%정도 더 두껍게 측정되었다고 보고하였다. 이러한 차이를 보이는 원인으로는 남자의 경우 눈의 크기가 여성보다 상대적으로 더 크거나 호르몬의 차이와 관련이 있을 것으로 논의하였는데 그 이유는 조직학적 연구에서 인간의 맥락막에 에스트로젠 수용체의 아형에 해당하는 베타mRNA가 발견되었으며⁴⁸ 아직까지 규정할 수는 없으나 에스트로젠의 영향에 따라 맥락막의 혈류에 영향이 있을 수 있으므로 맥락막의 두께의 차이가 발생할 수 있을 것으로 설명하였다.^{49,50} 본 연구에서도 남성에서 굴절력 및 안축장을 보정한 경우에서 59.82 μm 더 두껍게 측정되었으므로 한국인에서도 맥락막의 두께는 성별에 따른 차이를 보인다고 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점으로는 중심와아래의 맥락막두께만을 측정하였다는 점을 들 수 있다. 정상안의 경우 맥락막의 두께는 황반에서 가장 두꺼우며 이측과 비측으로 갈수록 얇아진다고 알려졌다.¹⁴ 그러나 고도근시의 환자에서는 후포도중으로 인하여 중심와의 이측이 가장 두꺼우며 유두주위 영역이 가장 얇다고 보고된 경우도 있으며,¹⁵ Agawa et al¹⁶은 ETDRS subfield에서 안축장이 25 mm 이상의 근시가 있는 군의 맥락막 두께의 분포는 25 mm 이하의 군과 차이를 보이나 평균적으로 중심와의 비측이 다른 영역에서보다 더 얇게 측정되었다고 보고하였다. 따라서 고도근시의 경우에 중심와아래 맥락막두께가 정상안보다 더 얇게 측정될 수 있으며 정상안과 비교시 중심와 아래 이외의 지역을 모두 비교하여 두께를 측정하는 것이 더 바람직 할 수 있을 것으로 생각한다. 그러므로 향후에 보다 많은 고도근시환자에서 중심와 아래뿐만 아니라 상, 하 및 이측과 비측부위의 맥락막두께를 정상안과 비교하는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

그리고 본 연구에서 사용한 단계적 선택법을 이용한 선행회귀분석에서 맥락막두께와 가장 유의한 관계를 가진 인자는 안축장과 성별로 조사되었다. 그러나 비록 본 연구에서 안축장과 굴절력 사이에 통계학적으로 다중공선성이 존재하지 않았으나 실제 임상에서는 안축장과 굴절력 사이의 연관성이 많으므로 이를 고려하여 해석해야 할 것으로 보인다.

결론적으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 EDI방법은 이제까지 검사가 힘들었던 맥락막 단면영상을 얻을 수 있어 근시환자에서 맥락막의 변화를 관찰할 수 있었다. 근시를 가진 한국인에서도 근시가 증가할수록 그리고 안축장이 길어질수록 중심와아래의 맥락막두께는 얇게 측정되었으며, 남성에서 더 두껍게 측정되었다. 그러므로 맥락막의 두께는 굴절력, 안축장 및 성별에 따라 차이를 보이는 것으로 결론할 수 있겠다.

참고문헌

- 1) Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005;25:381-91.
- 2) Klein RM, Curtin BJ. Lacquer crack lesions in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 1975;79:386-92.
- 3) Hotchkiss ML, Fine SL. Pathologic myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1981;91:177-83.
- 4) Harris A, Bingaman DP, Ciulla TA, Martin BJ. Retina and choroidal blood flow in health and disease. In: Ryan SJ, Ogden TE, Hinton DR, ed. *Retina*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2006:83-102.
- 5) Chui TY, Yap MK, Chan HH, Thibos LN. Retinal stretching limits peripheral visual acuity in myopia. *Vision Res* 2005;45:593-605.
- 6) Atchison DA, Schmid KL, Pritchard N. Neural and optical limits to visual performance in myopia. *Vision Res* 2006;46:3707-22.
- 7) Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500.
- 8) Grossniklaus HE, Green WR. Choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004;137:496-503.
- 9) Gomi F, Tano Y. Polypoidal choroidal vasculopathy and treatments. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:208-12.
- 10) Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 1996;16:203-13.
- 11) Duke-Elder S, Abrams D. Pathological myopia. *Duke-Elder's System of Ophthalmology, Refractive Optics and Refraction*. London: Henry Kimpton, v. 5. 1970;5:308.
- 12) Kim KH, Kim DG. The relationship among refractive power, axial length and choroidal thickness measured by SD-OCT in Myopia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:626-31.
- 13) Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2173-6.
- 14) Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
- 15) Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:445-50.
- 16) Agawa T, Miura M, Ikuno Y, et al. Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1485-92.
- 17) Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8438-41.
- 18) Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The choroid: structural considerations. *Retina*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2006:33-42.
- 19) Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5536-40.
- 20) Kim SW, Oh J, Kwon SS, et al. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2011;31:1904-11.
- 21) Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, et al. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2857-64.
- 22) Kiel JW, van Heuven WA. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:579-85.
- 23) Lütjen-Drecoll E. Choroidal innervation in primate eyes. *Exp Eye Res* 2006;82:357-61.
- 24) Reitsamer HA, Zawinka C, Branka M. Dopaminergic vasodilation in the choroidal circulation by d1/d5 receptor activation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:900-5.
- 25) Chou PI, Lu DW, Chen JT. Adrenergic supersensitivity of rabbit choroidal blood vessels after sympathetic denervation. *Curr Eye Res* 2001;23:352-6.
- 26) Shimura M, Uchida S, Suzuki A, et al. Reflex choroidal blood flow responses of the eyeball following somatic sensory stimulation in rats. *Auton Neurosci* 2002;97:35-41.
- 27) Delgado E, Marques-Neves C, Rocha I, et al. Intrinsic vasomotricity and adrenergic effects in a model of isolated rabbit eye. *Acta Ophthalmol* 2009;87:443-9.
- 28) Brown JS, Flitcroft DI, Ying GS, et al. In vivo human choroidal thickness measurements: evidence for diurnal fluctuations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5-12.
- 29) Archer D, Krill AE, Newell FW. Fluorescein studies of normal choroidal circulation. *Am J Ophthalmol* 1970;69:543-54.
- 30) Tanabe H, Ito Y, Iguchi Y, et al. Correlation between cross-sectional shape of choroidal veins and choroidal thickness. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55:614-9.
- 31) Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12:127-33.
- 32) Okabe S, Matsuo N, Okamoto S, Kataoka H. Electron microscopic studies on retinochoroidal atrophy in the human eye. *Acta Med Okayama* 1982;36:11-21.
- 33) Hirata A, Negi A. Morphological changes of choriocapillaris in experimentally induced chick myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:132-7.
- 34) Akyol N, Kükner AS, Ozdemir T, Esmerligil S. Choroidal and retinal blood flow changes in degenerative myopia. *Can J Ophthalmol* 1996;31:113-9.
- 35) To'mey KF, Faris BM, Jalkh AE, Nasr AM. Ocular pulse in high myopia: a study of 40 eyes. *Ann Ophthalmol* 1981;13:569-71.
- 36) Wakabayashi T, Ikuno Y. Choroidal filling delay in choroidal neovascularisation due to pathological myopia. *Br J Ophthalmol*

- 2010;94:611-5.
- 37) Ohno H. Electron microscopic studies of myopic retinochoroidal atrophies I. Choroidal changes. *Folia Ophthalmol Jpn* 1983;43:1244-53.
- 38) Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ. Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology* 2002;109:704-11.
- 39) Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology* 2008;115:169-73.
- 40) Wang Q, Klein BE, Klein R, Moss SE. Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:4344-7.
- 41) Tsai MY, Lin LL, Lee V, et al. Estimation of heritability in myopic twin studies. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53:615-22.
- 42) Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M. Prevalence of myopia in the United States. *Arch Ophthalmol* 1983;101:405-7.
- 43) Smith W, Mitchell P, Wang JJ. Gender, oestrogen, hormone replacement and age-related macular degeneration: results from the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;25:13-5.
- 44) Cho JH, Bae SH, Han JR, et al. Comparison of choroidal thickness in eyes with central serous chorioretinopathy, asymptomatic fellow eyes and normal eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:87-93.
- 45) Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010;117:1792-9.
- 46) Pryds A, Larsen M. Choroidal thickness following extrafoveal photodynamic treatment with verteporfin in patients with central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2011 May 17. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02157.x. [Epub ahead of print].
- 47) Dirani M, Chamberlain M, Shekar SN, et al. Heritability of refractive error and ocular biometrics: the Genes in Myopia (GEM) twin study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4756-61.
- 48) Munaut C, Lambert V, Noël A, et al. Presence of oestrogen receptor type beta in human retina. *Br J Ophthalmol* 2001;85:877-82.
- 49) Kavroulaki D, Gugleta K, Kochkorov A, et al. Influence of gender and menopausal status on peripheral and choroidal circulation. *Acta Ophthalmol* 2010;88:850-3.
- 50) Centofanti M, Bonini S, Manni G, et al. Do sex and hormonal status influence choroidal circulation? *Br J Ophthalmol* 2000;84:786-7.

=ABSTRACT=

Choroidal Thickness Changes According to the Refractive Errors and Axial Length in Korean Myopia Patients

Eun Joo Kim, MD, Jee Hyun Kim, MD, Sung Hyun Koo, MD, Kyoo Won Lee, MD, Jung Ho Lee, MD

Cheil Eye Hospital, Daegu, Korea

Purpose: To investigate the choroidal thickness changes with the Enhanced Depth Imaging (EDI) technique according to refractive errors and axial length in Korean myopia patients.

Methods: A total of 90 eyes from 90 patients with myopia (between the ages of 19 and 39 years) underwent spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT)-EDI evaluations. Spherical equivalent was measured by cycloplegic refraction and axial length was obtained by IOL master[®]. The subfoveal choroidal thickness was analyzed according to age, sex, axial length and spherical equivalent by linear correlations.

Results: The average age of all subjects was 25.44 years, mean spherical equivalent was -5.06 diopter (D), mean axial length was 25.70 mm, and mean choroidal thickness was 281.47 μm . In a multiple regression model, the patients' age had no statistical effect on subfoveal choroidal thickness. Subfoveal choroidal thickness decreased by 13.58 μm per -1D increase in refractive errors and by 33.99 μm per 1 mm increase in axial length when adjusted for sex and age. In addition, subfoveal choroidal thickness was 59.82 μm thicker in men than in women when adjusted for axial length and spherical equivalent ($p < 0.001$).

Conclusions: Among young Korean myopia patients, subfoveal choroidal thickness was significantly related with refractive errors and axial length. Moreover, choroidal thickness was thicker in men than women when adjusted for refractive errors and axial length.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(12):1814-1822

Key Words: Axial length, Choroidal thickness, Sex, Spectral-domain OCT, Spherical equivalent

Address reprint requests to **Jung Ho Lee, MD**
Cheil Eye Hospital
#1 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 701-820, Korea
Tel: 82-53-959-1751, Fax: 82-53-959-1758, E-mail: eyejholee@hotmail.com